ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT

RILUTEK

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

riluzole 50 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés, blancs, oblongs, pour voie orale. Les comprimés portent la mention «RPR 202» gravée sur une de leurs faces.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Le riluzole est indiqué pour prolonger la durée de vie ou retarder le recours à la ventilation mécanique assistée chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA).

Les essais cliniques ont montré que RILUTEK augmente la survie des patients atteints de SLA.

La définition de la survie était : patient vivant, non intubé pour ventilation mécanique assistée et non trachéotomisé.

Aucune action thérapeutique sur les fonctions motrices, la fonction respiratoire, les fasciculations, la force musculaire et les symptômes moteurs n'a été mise en évidence. Le riluzole n'a pas montré d'effet bénéfique aux stades avancés de la SLA.

L'efficacité et la sécurité d'emploi du riluzole n'ont été étudiées que dans la SLA. Par conséquent, le riluzole ne doit être utilisé dans aucune autre pathologie du motoneurone.

Autres informations sur les essais cliniques

Dans un essai randomisé, 155 patients ont reçu soit du riluzole à la dose de 100 mg/jour (50 mg deux fois par jour), soit du placebo et ont été suivis pendant une durée de 12 à 21 mois. La survie, telle que définie ci-dessus (second paragraphe de la section 4.1), a été significativement augmentée chez les patients recevant le riluzole comparativement au groupe placebo. La médiane de survie a été de 17,7 mois pour les patients recevant le riluzole contre 14,9 mois pour le groupe placebo.

Dans une étude dose-réponse, 959 patients atteints de SLA ont été randomisés en quatre groupes : riluzole 50, 100 ou 200 mg/jour et placebo, et ont été suivis pendant 18 mois. Chez les patients traités par 100 mg/jour de riluzole, la survie a été significativement augmentée par rapport à celle des patients recevant le placebo. L'effet du riluzole à la dose de 50 mg/jour n'a pas été statistiquement différent du placebo, l'effet du riluzole à la dose de 200 mg/jour a été comparable à l'effet observé avec 100 mg/jour. La médiane de survie a été d'environ 16,5 mois pour les patients recevant le riluzole 100 mg/jour contre 13,5 mois pour le groupe placebo.

Dans un essai en groupe parallèle, réalisé en vue d'évaluer l'efficacité et la tolérance du riluzole chez des malades à un stade avancé de la maladie, la durée de survie et les fonctions motrices n'ont pas été significativement différentes dans le groupe recevant le riluzole et dans le groupe placebo. Dans cette étude, la majorité des patients avaient une capacité vitale inférieure à 60 %.

4.2. Posologie et mode d'administration

La posologie quotidienne recommandée chez l'adulte ou la personne âgée est de 100 mg (50 mg toutes les douze heures).
Aucun bénéfice supplémentaire significatif ne peut être attendu à posologie supérieure.
Le traitement par riluzole ne doit être initié que par des praticiens spécialistes expérimentés dans la prise en charge des maladies du motoneurone.

Populations à risque :

Enfants: l'usage de RILUTEK n'est pas recommandé chez l'enfant, l'efficacité et la sécurité d'emploi du riluzole dans les pathologies neurodégénératives de l'enfant ou de l'adolescent n'ayant pas été établies (Cf. « **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'EMPLOI** »).

Insuffisants rénaux: l'usage de RILUTEK n'est pas recommandé chez les insuffisants rénaux en raison de l'absence d'étude réalisée chez ce type de patients (Cf. « **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'EMPLOI** »).

Dysfonctionnement hépatique: (Cf. « **CONTRE-INDICATIONS** » et « **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'EMPLOI** »).

4.3. Contre-indications

Antécédents de réactions sévères d'hypersensibilité au riluzole ou à l'un des composants du comprimé.

Maladie hépatique ou taux de transaminases supérieur à 3 fois la limite supérieure de la normale avant la mise en route du traitement.

Femme enceinte ou allaitante.

4.4. Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Dysfonctionnement hépatique
Le riluzole doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents de dysfonctionnement hépatique, ou chez les patients présentant une légère élévation des transaminases sériques (ALAT/SGPT; ASAT/SGOT jusqu'à 3 fois la limite supérieure de la normale), de la bilirubine et/ou des gamma-glutamyl transférases (GGT). Une perturbation de plusieurs paramètres hépatiques (en particulier taux de bilirubine élevé) doit faire déconseiller l'utilisation de riluzole. (Cf. « **EFFETS INDÉSIRABLES** »).

Il est recommandé de contrôler le taux de transaminases hépatiques, dont les ALAT (SGPT), avant la mise sous traitement et pendant la durée du traitement par le riluzole.
Les ALAT doivent être dosées tous les mois pendant les 3 premiers mois, puis tous les 3 mois pendant la première année et périodiquement ensuite. Ce suivi devra être plus fréquent chez les patients dont le taux d'ALAT s'élève sous traitement.

Le traitement par le riluzole devra être interrompu si les taux d'ALAT s'élèvent jusqu'à 5 fois la limite supérieure de la normale ou au-delà. Les effets d'une réduction posologique ou d'une réadministration ultérieure chez les patients dont le taux de ALAT a atteint ou dépassé 5 fois la limite supérieure de la normale, ne sont pas connus. Toute réadministration du riluzole chez ces patients est donc déconseillée.

Neutropénie :
Les patients doivent être avertis qu'il convient d'informer leur médecin de toute maladie fébrile. La survenue d'une maladie fébrile doit entraîner un contrôle de la numération formule sanguine et une interruption du traitement par riluzole en cas de neutropénie. (Cf. « **EFFETS INDÉSIRABLES** »).

Enfants :
L'efficacité et la sécurité d'emploi du riluzole dans les pathologies neurodégénératives de l'enfant ou de l'adolescent n'ont pas été établies. (Cf. « **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** »).

Insuffisants rénaux :
Aucune étude dans cette population n'a été réalisée. (Cf. « **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** »).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il n'y a pas eu d'études cliniques évaluant les interactions du riluzole avec d'autres médicaments.
Des études *in vitro* utilisant des préparations à base de microsomes hépatiques humains suggèrent que le CYP 1A2 est le principal isoenzyme impliqué dans le métabolisme oxydatif initial du riluzole. Les inhibiteurs du CYP 1A2 (dont la caféine, le diclofenac, le diazépam, la nicergoline, la clomipramine, l'imipramine, la fluvoxamine, la phénacétine, la théophylline, l'amitriptyline et les quinolones) peuvent potentiellement diminuer le taux d'élimination du riluzole, tandis que les inducteurs du CYP 1A2 (dont la fumée de cigarette, la nourriture fumée au charbon de bois, la rifampicine et l'oméprazole) pourraient augmenter le taux d'élimination du riluzole.

4.6. Grossesse et allaitement

GROSSESSE
Chez la rate gestante, un passage du ^{14}C-riluzole à travers la barrière placentaire vers le foetus a été mis en évidence. Chez le rat, le riluzole entraîne une diminution du taux de grossesses et du nombre d'implantations pour des niveaux d'exposition systémique au moins 2 fois supérieurs à l'exposition systémique à la dose thérapeutique chez l'homme. Aucune malformation n'a été observée au cours des études de reproduction chez l'animal. Il n'y a pas d'expérience clinique d'utilisation du riluzole chez la femme enceinte. Riluzole ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte.

ALLAITEMENT
Chez la rate allaitante, le ^{14}C-riluzole passe dans le lait maternel. Le passage du riluzole dans le lait maternel humain n'est pas connu. Riluzole ne doit pas être utilisé chez la femme qui allaite.

4.7. Effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et d'utiliser des machines

Les patients doivent être informés du risque d'étourdissements ou de vertiges; la conduite de véhicule et l'utilisation de machines leur seront déconseillées en cas de survenue de ces effets.

4.8. effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez les patients participants aux essais cliniques de phase III réalisés en Europe et en Amérique du Nord.

Les effets les plus fréquemment imputés au riluzole ont été: asthénie, nausées et élévation des paramètres biologiques hépatiques.

Une élévation des transaminases hépatiques SGPT (ALAT) au-delà de 3 fois la limite supérieure de la normale a été observée chez environ 11 % des patients traités par riluzole contre 4,2 % des patients sous placebo. Pour 3,8 % des patients sous riluzole, cette augmentation a dépassé 5 fois la limite supérieure de la normale contre 1,7 % dans le groupe placebo. L'élévation des transaminases est apparue généralement dans les trois premiers mois du traitement par riluzole. Elle a été habituellement transitoire et les transaminases sont redevenues inférieure à 2 fois la limite supérieure de la normale après 2 à 6 mois malgré la poursuite du traitement. Ces élévations ont rarement été associées à un ictère. Chez les patients avec des élévations de transaminases supérieures à 5 fois la limite supérieure de la normale, le traitement a été interrompu et les transaminases sont redevenues inférieures à 2 fois la limite supérieure de la normale en 2 à 4 mois. (Cf. « **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'EMPLOI** »).

Sont indiqués ci-dessous tous les effets indésirables apparus avec une fréquence supérieure ou égale à 1 % et supérieure au placebo d'au moins 1%, ou les effets indésirables graves dont la fréquence a été supérieure à celle du groupe placebo, chez les patients atteints de SLA et traités par riluzole 100 mg/jour.

Effets indésirables survenus au cours des essais cliniques versus placebo

Pourcentage de patients ayant rapporté un effet*

Effet indésirable*	**Riluzole 100 mg/jour** (N=395)	**Placebo** (N=406)
Asthénie	17,5	11,3
Nausée	14,2	9,1
Céphalée	6,8	5,7
Douleur abdominale	5,1	3,7
Douleur	4,8	2,0
Vomissements	3,8	1,5
Etourdissements	3,3	2,2
Tachycardie	3,0	1,5
Somnolence	2,0	1,0
Paresthésie péribuccale	1,3	0,0

* pour lequel l'incidence est supérieure d'au moins 1 % au placebo

Exceptionnellement, des réactions anaphylactiques et des oedèmes angioneurotiques ont été rapportés.

Neutropénie: Parmi les 5000 patients environ ayant reçu du riluzole pour une SLA, il y a eu 3 cas de neutropénie sévère (moins de 500 neutrophiles/mm^3), tous survenus dans les 2 premiers mois de traitement. Dans un cas, le nombre de neutrophiles a ré-augmenté malgré la poursuite du traitement. Dans un second cas, le taux a remonté après l'arrêt du traitement. Le troisième cas a été associé à une forte anémie. (Cf. « **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'EMPLOI** »).

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté avec le riluzole; aucune conduite spécifique de traitement ou antidote n'est disponible. En cas de surdosage, un traitement symptomatique devra être mis en oeuvre.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Proprietes pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique: autres médicaments du système nerveux, ATC Code: NO7X.

Bien que la pathogénèse de la SLA ne soit pas totalement élucidée, il semble que le glutamate (principal neurotransmetteur excitateur du système nerveux central) joue un rôle dans la mort cellulaire liée à la maladie.

Le riluzole agirait par inhibition de processus glutamatergiques. Le mecanisme d'action est incertain.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les propriétés pharmacocinétiques du riluzole ont été évaluées après administration orale d'une dose unique allant de 25 à 300 mg et après administration orale réitérée de doses allant de 25 mg à 100 mg deux fois par jour chez des volontaires sains de sexe masculin.
Les concentrations plasmatiques augmentent de façon linéaire avec la dose et le profil cinétique est indépendant de la dose. Après administration répétée (50 mg de riluzole 2 fois par jour pendant 10 jours), la concentration plasmatique du riluzole inchangé double et l'état d'équilibre est atteint en moins de 5 jours.

Absorption
Le riluzole est rapidement absorbé après administration orale et les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 60 à 90 minutes (Cmax = 173 ± 72 (DS) ng/ml). Environ 90 % de la dose est absorbé. La biodisponibilité absolue du riluzole est de 60 % ± 18 %.

La prise de nourriture riche en graisses réduit la vitesse et le niveau d'absorption du riluzole (diminution de la Cmax de 44 % et de l'aire sous la courbe de 17 %).

Distribution
Le riluzole se distribue largement dans l'ensemble de l'organisme et traverse la barrière hémato-encéphalique. Son volume de distribution est d'environ 245 ± 69 l (3,4 l/kg). La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 97 %, le riluzole étant lié essentiellement à l'albumine sérique et aux lipoprotéines.

Métabolisme
Le riluzole sous forme inchangée est le composant principal retrouvé dans le plasma. Il est fortement métabolisé par le cytochrome P 450 puis subit une glucuronidation. Des études *in vitro* sur préparations de cellules de foie humain ont montré que le cytochrome P 450 1A2 est la principale isoenzyme impliquée dans le métabolisme du riluzole. Les métabolites identifiés dans les urines sont 3 dérivés phénoliques et un dérivé uréido. Du riluzole inchangé est également retrouvé.
Les métabolites non conjugués identifiés ne contribuent pas à l'activité pharmacodynamique du riluzole chez l'animal et par conséquent n'ont pas été évalués chez l'homme.

Elimination
La demi-vie d'élimination est de 9 à 15 heures. Le riluzole est éliminé principalement dans les urines. L'excrétion urinaire totale représente environ 90 % de la dose. Les glucuronides représentent plus de 85 % des métabolites retrouvés dans les urines. Seulement 2 % d'une dose de riluzole sont retrouvés dans les urines sous forme inchangée.

5.3. Données de sécurité précliniques

Les données de cancérogenèse expérimentale ne sont pas encore disponibles.

Les essais classiques de génotoxicité *in vitro*, utilisant pour modèle métabolique la fraction S9 de foie de rat, n'ont pas mis en évidence de potentiel génotoxique du riluzole. Chez le rat et la souris il n'a pas été mis en évidence d'altération chromosomique *in vivo*. Cependant ces modèles ne génèrent peut-être pas tous les métabolites obtenus chez l'homme, puisque notamment aucune caractérisation du métabolisme de la fraction S9 n'a été réalisée.

Des réductions des paramètres de la lignée rouge et/ou des altérations des paramètres biologiques hépatiques ont été notés de façon inconstante dans les études de toxicité subaigues et chroniques effectuées chez le rat et le singe. Chez le chien, une anémie hémolytique a été observée.
Dans une étude de toxicité conduite chez le rat, une absence de corps jaune ovarien a été notée avec une incidence plus grande dans le groupe traité que dans le groupe témoin. Cette observation isolée n'a été enregistrée dans aucune autre étude ou espèce.
Ces données ont toutes été observés pour des doses 2 à 10 fois supérieures à la dose thérapeutique de 100mg/jour.

Les études de fertilité chez le rat ont mis en évidence une légère altération des fonctions de reproduction et de la fertilité aux doses de 15 mg/kg/jour, ceci étant probablement dû au effet de sédation et de léthargie.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau : hydrogénophosphate de calcium anhydre, cellulose microcristalline; silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium; croscarmellose sodique.

Pelliculage : hydroxypropylméthylcellulose, Macrogol 6 000 et dioxyde de titane (E 171).

6.2. Incompatibilités

Aucune connue.

6.3. Durée de conservation

La durée de conservation est de 24 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

RILUTEK doit être tenu hors de portée des enfants.

6.5. Nature et contenance du récipient

Les comprimés enrobés de RILUTEK sont conditionnés en plaquettes thermoformées opaques PVC/aluminium.
Chaque étui contient 4 blisters de 14 comprimés chacun.

6.6. Mode d'emploi, instruction concernant la manipulation

Sans objet.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Rhône-Poulenc Rorer S.A.
20 avenue Raymond Aron
92 165 Antony Cedex
France

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

9. DATE DE LA PREMIERE AUTORISATION / RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE REVISION DU TEXTE

ANNEXE II
AUTORISATION DE FABRICATION ET CONDITIONS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

A. - TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION

Fabricant du principe actif :

RHONE-POULENC RORER - Centre de production de Vitry, Villeneuve, 9 quai Jules-Guesde, 94403 VITRY-SUR-SEINE, FRANCE

Fabricant responsable du produit fini et de la libération des lots dans l'Union européenne :

RHONE-POULENC RORER Pharmaceuticals Limited, Nenagh-Linsbunny Industrial Estate, Nenagh, Co. Tipperary, Irlande

Autorisation de fabrication délivrée le 4 juin 1993 par le Department of Health (Public Health Division), Hawkins House, Dublin 2, Irlande.

B. - CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN MATIERE DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte non renouvelable.

C. - OBLIGATIONS SPECIFIQUES DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

La firme, après avoir été consultée (lettre de Rhône-Poulenc Rorer datée du 13 février 1996), s'est engagée à soumettre à l'EMEA les informations complémentaires présentées ci-dessous selon le calendrier indiqué.

Aspects toxicologiques et pharmacologiques

Les rapports des deux études de carcinogénicité seront soumis le 30.03.99. Tout signe de carcinogénicité doit être communiqué en vue d'une évaluation réglementaire sans attendre le rapport final d'assurance qualité.

Aspects cliniques

Le rapport final de l'étude clinique 304 actuellement en cours sera soumis le 31 décembre 1996.
Les rapports concernant la prolongation ouverte et à long terme des études en double aveugle 216, 301 et 302 seront soumis le 30.03.97.
Le rapport final des études pharmacocinétiques complémentaires chez des patients atteints d'insuffisance rénale, des patients atteints d'insuffisance hépatique et des sujets de plus de 70 ans sera soumis le 31.12.96.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE POUR L'UTILISATEUR

A. - ETIQUETAGE

ETUI
RILUTEK (riluzole)

Face 1

RILUTEK
riluzole

50 mg

Voie orale

56 comprimés enrobés

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :
Rhône-Poulenc Rorer S.A
20 avenue Raymond Aron
92165 Antony Cedex
France

Face 2

RILUTEK®
riluzole

56 comprimés enrobés

Composition:

- riluzole.....50 mg
- excipients.....q.s 1 comprimé enrobé
- colorant E 171

Numéro de l'Autorisation :

ETUI
RILUTEK (riluzole)

Face 3

RILUTEK
riluzole

50 mg

Voie orale

Mode d'utilisation: voir notice intérieure

Ne pas laisser à la portée des enfants

Médicament soumis à prescription médicale.

Face 4

RILUTEK
riluzole

50 mg

ETUI
RILUTEK (riluzole)

Face 5

RILUTEK
riluzole

50 mg

Voie orale

56 comprimés enrobés

RHÔNE-POULENC RORER

Face 6

Lot n° :

Exp. :

BARQUETTE THERMOFORMEE
RILUTEK (riluzole)

RILUTEK
riluzole

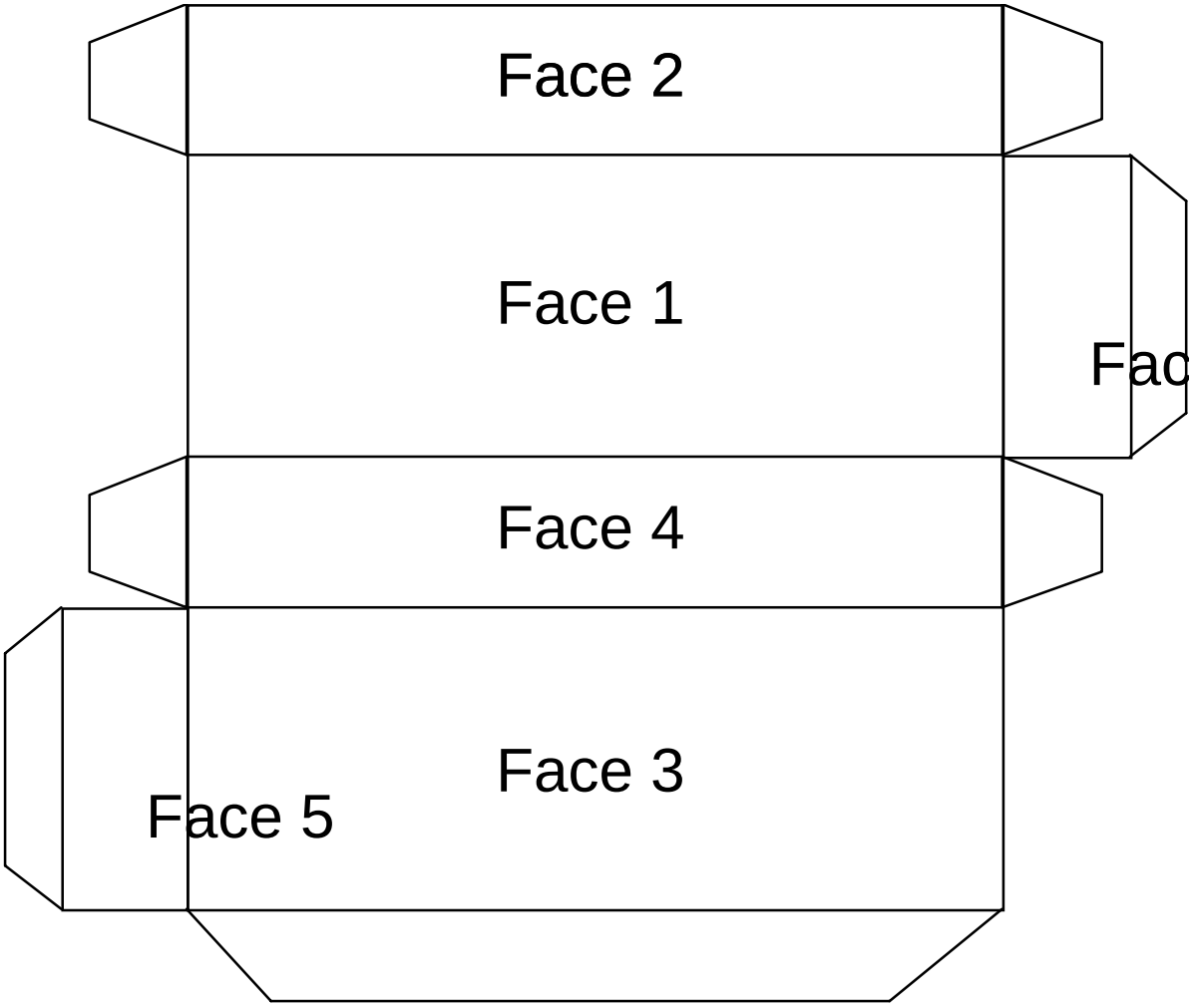
50 mg

Lot n° :

Exp. :

RHÔNE-POULENC RORER

ETUI
RILUTEK (riluzole)



B. - NOTICE POUR L'UTILISATEUR

Votre médecin vous a prescrit du RILUTEK (riluzole). Il parlera de ce traitement avec vous et vous expliquera les bénéfices que vous pouvez en attendre et les effets indésirables liés à son usage.
Lisez cette notice avec attention, c'est un résumé d'informations sur RILUTEK qui peuvent être importantes. Si vous avez des questions ou des doutes sur votre traitement, interrogez votre médecin ou votre pharmacien pour plus d'informations.

RILUTEK ne doit pas être administré à une autre personne que celle à qui il a été prescrit.

Gardez cette notice en lieu sûr, vous voudrez peut être la relire plus tard.

1. QUELLES SONT LES CARACTERISTIQUES GENERALES DE RILUTEK ?

DE QUOI EST COMPOSE RILUTEK ?
Le principe actif de RILUTEK est le riluzole. RILUTEK est un comprimé pelliculé, blanc, oblong, contenant 50 mg de riluzole et portant la mention "RPR 202" gravée sur une de ses faces.
Chaque comprimé contient les excipients suivants :
Noyau : Hydrogénophosphate de calcium anhydre, cellulose microcristalline; silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium; croscarmellose sodique.
Pelliculage : Hydroxypropylméthyl cellulose, Macrogol 6 000 et dioxyde de titane (E 171).

RILUTEK est disponible sous forme d'étuis de 4 blisters de 14 comprimés pour voie orale.

QUI EST LE TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DE RILUTEK ?
Le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché est RHÔNE-POULENC RORER S.A.
20 avenue Raymond Aron
92165 Antony Cedex
France

QUI FABRIQUE RILUTEK ?
Le produit est fabriqué par :
RHONE-POULENC RORER Pharmaceuticals Limited,
Lisbunny Industrial Estate,
Nenagh,
Co. Tipperary,
République d'Irlande.

2. DANS QUEL CAS UTILISER RILUTEK ?

Le RILUTEK a été prescrit par votre médecin pour une maladie du système nerveux affectant la force de vos muscles appelée la sclérose latérale amyotrophique.
Votre médecin pourra vous expliquer de façon plus détaillée pourquoi ce médicament vous a été prescrit.

3. DANS QUELS CAS NE PAS UTILISER RILUTEK ?

RILUTEK NE doit PAS être utilisé :
- si vous êtes allergique au riluzole ou à un autre composant du comprimé.
- si vous avez une maladie du foie ou une élévation anormale de certaines enzymes hépatiques (transaminases).
- si vous êtes enceinte ou que vous allaitez.

4. EXISTE-T-IL DES MISES EN GARDE ET DES PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI ?

Vous devez prévenir votre médecin si vous avez déjà eu une maladie du foie, car RILUTEK pourrait ne pas être approprié à votre cas.

Des élévations des taux sanguins de certaines enzymes hépatiques (transaminases) peuvent se produire. Votre médecin vous prescrira des prises de sang régulières durant le traitement et prendra toutes les mesures nécessaires si une élévation des transaminases survenait.

Une diminution des globules blancs (qui sont nécessaires à la lutte contre les infections) peut survenir. En cas de fièvre (élévation de la température), vous devez appeler immédiatement votre médecin.

PEUT-ON UTILISER RILUTEK PENDANT UNE GROSSESSE OU PENDANT L'ALLAITEMENT ?
Si vous êtes enceinte ou pensez l'être, NE prenez PAS de RILUTEK.
Vous NE devez PAS allaiter d'enfants pendant la durée du traitement par RILUTEK.

SI VOUS PENSEZ QUE VOUS ÊTES ENCEINTE OU QUE VOUS POURRIEZ LE DEVENIR, PARLEZ-EN À VOTRE MÉDECIN. DE MÊME, SI VOUS SOUHAITEZ ALLAITER, PARLEZ-EN A VOTRE MEDECIN.

PEUT-ON UTILISER LE RILUTEK EN MEME TEMPS QUE D'AUTRES MEDICAMENTS?
Si vous prenez d'autres médicaments, informez-en votre médecin AVANT la mise en route du traitement par RILUTEK.
Si vous devez aller consulter un médecin, un dentiste ou aller à l'hôpital pour quelque raison que se soit, prévenez que vous êtes traité par RILUTEK.

POUVEZ-VOUS CONDUIRE OU UTILISER DES MACHINES ?
Si vous ressentez des vertiges, de la somnolence ou des étourdissements quand vous prenez du RILUTEK, vous NE devez PAS conduire un véhicule ou utiliser une machine.

5. COMMENT UTILISER RILUTEK ?

QUELLE EST LA POSOLOGIE DU RILUTEK ?
La dose recommandée est d'un comprimé de RILUTEK deux fois par jour.
Vous devez prendre ce médicament par voie orale régulièrement et toujours au même moment dans la journée (par exemple : matin et soir) tous les jours.

Si vous oubliez de prendre vos comprimés une fois, prenez les comprimés suivants comme prévu initialement.

QUE PEUT-IL ARRIVER SI VOUS PRENEZ PLUS DE COMPRIMÉS DE RILUTEK QUE NE L'A PRESCRIT VOTRE MÉDECIN ?

Il n'y a aucun bénéfice supplémentaire à augmenter la posologie au delà de 2 comprimés par jour. De plus, vous pourriez ressentir davantage d'effets indésirables.

6. EST-CE QUE RILUTEK PRESENTE DES EFFETS INDESIRABLES ?

Tout médicament peut provoquer occasionnellement des effets non souhaités (appelés effets indésirables) et votre médecin vous en parlera.

Les effets indésirables que vous pouvez ressentir le plus fréquemment avec RILUTEK sont de la fatigue, des troubles digestifs et des élévations des taux sanguins de certaines enzymes hépatiques (transaminases). (Cf**. EXISTE-T-IL DES MISES EN GARDE ET DES PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI ?)**

Les autres effets indésirables de RILUTEK sont moins fréquents : maux d'estomac, maux de tête, vomissements, élévation de la fréquence des battements du coeur, étourdissements, somnolence, réactions allergiques.

Une diminution des globules blancs (qui sont nécessaires à la lutte contre les infections) peut survenir. (Cf. **EXISTE-T-IL DES MISES EN GARDE ET DES PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI ?)**

RILUTEK peut provoquer d'autres effets indésirables non décrits ci-dessus. **SI VOUS NOTEZ UN CHANGEMENT DANS VOTRE ETAT DE SANTE DURANT LE TRAITEMENT PAR RILUTEK; PARLEZ-EN A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.**

7. COMMENT CONSERVER RILUTEK ?

RILUTEK DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE DES ENFANTS.

Ne pas utiliser ce médicament après la date limite d'utilisation figurant sur le conditionnement extérieur.

8. QUAND CETTE NOTICE A-T-ELLE ETE PREPAREE ?